



Deteksi Gas Aseton sebagai *Biomarker* dalam Napas Manusia dengan Metode Spektroskopi Fotoakustik Laser

Ananta Kusuma Yoga Pratama

*Jurusan teknik Sipil, Fakultas Teknik, Universitas 17 Agustus 1945 banyuwangi
Jl. Laksada Adicipto, Taman Baru, Kec. Banyuwangi, Kabupaten Banyuwangi, Jawa Timur 68416.*

E-mail: ananta.untag@gmail.com

Masuk : 29 Maret 2017

Direvisi : 20 April 2017

Disetujui : 10 Mei 2017

Abstrak: Dalam penelitian ini, telah dilakukan deteksi dan pengukuran konsentrasi gas aseton dalam gas hembus pernapasan manusia menggunakan spektrometer fotoakustik sensitifitas tinggi. Laser CO₂ kontinyu dengan panjang gelombang 9 sampai dengan 11 μ m sebagai sumber radiasi digunakan untuk mendeteksi gas aseton. Pada penggunaannya, laser dikombinasikan dengan teknik spektroskopi fotoakustik konfigurasi intrakavitas. Optimasi daya laser CO₂ menghasilkan daya intrakavitas terukur 53 watt. Batas deteksi terendah (BDT) secara teoritisnya didapatkan sebesar $2,2 \pm 0,04$ ppb. Deteksi gas biomarker pada gas hembus pernapasan manusia telah berhasil mengukur konsentrasi gas aseton sebesar 540 ± 6 ppb.

Kata kunci: gas aseton, spektroskopi fotoakustik, laser

Abstract: In this study, the detection and measurement of acetone gas concentrations in human respiratory bladder gas using a high sensitivity photoacoustic spectrometer was performed. The continuous CO₂ lasers with wavelengths of 9 to 11 μ m as radiation sources was used to detect acetone gas. In its applications, the continuous CO₂ lasers was combined with photoacoustic spectroscopy techniques of intracavity configuration. The optimization of CO₂ laser power produces a measured 53 watts intracavity power. The lowest detection limit (BDT) is theoretically obtained at 2.2 ± 0.04 ppb. Detection of biomarker gas in human respiratory human bladder gas has successfully measured the concentration of acetone gas by 540 ± 6 ppb.

Keyword: acetone gas, photoacoustic spectroscopy, laser

PENDAHULUAN

Deteksi penyakit melalui analisis gas hembus napas manusia secara modern sudah dikembangkan sejak lama yang diawali pada tahun 1971 oleh penemuan Pauling tentang senyawa organik yang mudah menguap (*volatile organics compound*) [1]. Udara pernapasan yang dihirup manusia antara lain mengandung gas H₂O, CO₂, N₂ yang nilai konsentrasinya relatif tinggi, serta beberapa senyawa *volatile organic compounds* (VOC) antara lain aseton, isoprene, propanol dan lain-lain (lebih dari 1000 jenis) pada tingkat ppm sampai dengan ppt [2]. Pembentukan senyawa-senyawa tersebut disebabkan oleh reaksi biokimia yang terjadi di dalam tubuh sebagai bagian dari proses metabolisme. Oleh karenanya, konsentrasi senyawa gas VOC dalam hembusan napas manusia dapat mencirikan karakteristik individu seseorang bahkan menunjukkan gejala penyakit tertentu [3]. Hingga saat ini, sekitar 35 jenis VOC tersebut telah diidentifikasi sebagai gas penanda biologis (*biomarker*) untuk gangguan metabolisme dan gejala penyakit tertentu [4].

Pelacakan gas biomarker pada gas hembus napas manusia merupakan hal yang tidak mudah. Hal ini disebabkan karena selain senyawa-senyawa gas biomarker pada gas hembus sangat bervariasi level konsentrasinya (dari ppm, ppb, sampai ppt), spektrum molekul yang ada juga sangat berdekatan dan berpotensi saling berinterferensi destruktif [5]. Hal yang diperlukan dalam pengukuran konsentrasi gas biomarker dalam gas hembus napas adalah detektor yang memiliki sensitifitas dan selektivitas yang sangat tinggi disamping dapat mengukur secara *on-line* dan *real time*. Metode spektroskopi laser yang selektif dan sensitifitasnya tinggi memiliki banyak kelebihan seperti bersifat *non invasive*, mudah digunakan, mudah diulangi, dapat melakukan pengukuran

secara *real time* (*online measurement*), meminimalkan gangguan pada pasien, dan memiliki kemampuan mendeteksi perubahan pada tingkat molekuler [6].

Spektroskopi fotoakustik (SFA) sebagai salah satu teknik spektroskopi laser dalam beberapa tahun terakhir ini telah terbukti cepat dan akurat dalam aplikasinya untuk mengukur konsentrasi gas penanda biologis pada gas hembus napas manusia. Teknik SFA telah digunakan secara spesifik untuk menentukan kandungan etilen, amonia, nitrogen oksida dan beberapa senyawa potensial lain dalam napas manusia [7]. Prinsip SFA adalah mendeteksi gelombang suara (akustik) yang timbul akibat serapan radiasi foton (laser) oleh sampel gas. Sensitivitas spektrometer FA dalam deteksi gas semakin baik dengan dikenalkannya konfigurasi intrakavitas dan perbaikan desain sel FA. Konfigurasi spektrometer FA intrakavitas yakni menempatkan sel FA dalam rongga laser. Dengan konfigurasi tersebut, akan membuat penggunaan daya radiasi bertambah tinggi sehingga akan meningkatkan sinyal serapan. Untuk beberapa gas seperti etilen dan SF₆ diperoleh batas deteksi terendah (BDT) mencapai orde ppt, sementara untuk beberapa gas lainnya BDT-nya lebih tinggi akibat kurang tepatnya antara frekuensi laser dan sifat serapan molekular gasnya [8].

Di dalam sel, radiasi menghasilkan modulasi tekanan dan direkam oleh mikrofon sebagai sinyal akustik S , yang diproses dan dikuatkan oleh *lock-in* amplifier. Absorpsi ternormalisasi kemudian dapat disimpulkan sebanding dengan rasio S/I . Sinyal listrik yang ditangkap oleh mikrofon S (mV) akan sebanding dengan daya tanggap sistem deteksi (mikrofon) R (mV/Pa) dan sejumlah besar daya yang diserap oleh gas [9].

$$S \propto I_{abs}R. \quad (1)$$

Pengenalan suatu faktor kesebandingan yang menyatakan tetapan sel F , menyebabkan sinyal listrik dapat dinyatakan sebagai

$$S = FRI_0\alpha C. \quad (2)$$

Tetapan sel F mencakup besaran-besaran geometri sel. Tetapan sel tidak bergantung pada daya laser I_0 dan koefisien serapan, tetapi merupakan perbandingan tetap antara tekanan dengan koefisien serapan dan daya laser.

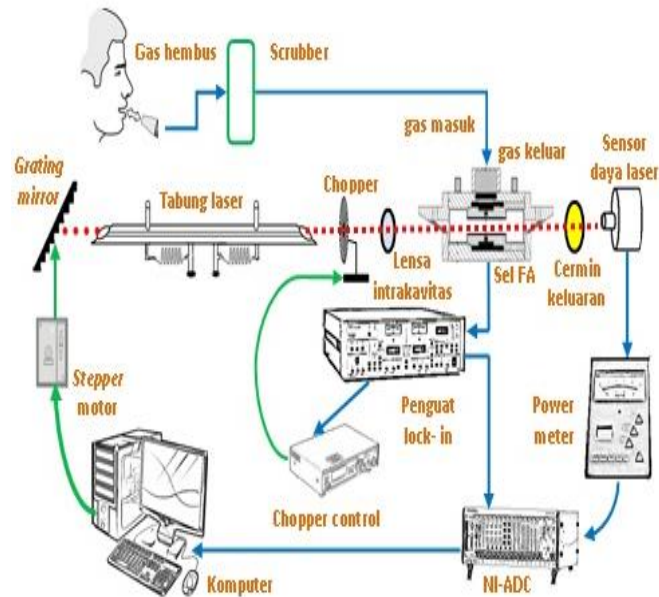
Pada penelitian ini, metode SFA dengan sumber radiasi laser CO₂ diaplikasikan untuk mengukur konsentrasi gas aseton pada sampel gas hembus napas. Laser CO₂ menghasilkan panjang gelombang pada daerah inframerah yaitu antara 9 sampai 11 μm . Aseton (C₃H₆O) memiliki susunan molekul yang lebih besar dibandingkan dengan senyawa-senyawa organik yang mudah menguap lainnya. Secara umum telah diketahui bahwa molekul yang lebih besar memiliki sifat serapan yang lebar dikarenakan sejumlah besar transisi-transisi vibrasionalnya dan garis-garis rotasional yang berjarak dekat. Oleh karenanya, merupakan sebuah tantangan untuk mengukur senyawa organik yang lebih besar seperti aseton dengan spektroskopi serapan laser pita sempit [10]. Dengan menerapkan konfigurasi intrakavitas, daya yang diradiasikan ke dalam sel fotoakustik sebagai tempat interaksi antara sampel gas dan radiasi laser akan semakin besar, sehingga sinyal FA yang dihasilkan akan semakin tinggi. Pengukuran yang dilakukan pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daerah serapan laser CO₂ terkuat untuk gas aseton. Kemudian kinerja spektrometer FA laser CO₂ akan diuji dalam mendeteksi dan mengukur konsentrasi gas aseton pada sampel napas pasien

METODOLOGI

Dalam menerapkan metode SFA untuk mengukur konsentrasi gas aseton pada sampel napas dilakukan dengan konfigurasi sebagaimana pada Gambar (1). Pada metode eksperimen ini, bisa dikelompokkan menjadi dua tahap yaitu, karakterisasi spektrometer FA dan penerapan metode SFA untuk mendeteksi konsentrasi gas aseton pada gas hembus napas. Sebelum dilakukan pengukuran sampel, terlebih dahulu dihidupkan laser CO₂ sampai terjadi proses lasing yang optimal, ditandai dengan terbacanya daya keluaran pada power meter. Untuk mendapatkan kinerja spektrometer FA yang optimal, dilakukan optimasi daya. Besar tegangan operasi laser CO₂ yang dipakai berkisar antara 7,69 sampai 8,2 kV dengan arus sekitar 11,66 sampai dengan 12,2 mA. Hasil optimasi, daya laser intrakavitas yang terukur mencapai 53 watt. Selanjutnya ditentukan garis serapan panjang gelombang terkuat untuk memudahkan dalam pengukuran dengan cara *scanning* (pemayaran) garis laser CO₂ dan pembuatan spektrum serapan garis laser untuk gas aseton standar. Karena hasil pengukuran merupakan S/I , maka dibuat kurva linearitas dengan memvariasi nilai konsentrasi sampel gas aseton standar, kemudian dicatat sinyal ternormalisasinya (sinyal/daya). Pembuatan kurva linearitas untuk mendapatkan faktor kalibrasi yang diperoleh dari nilai gradien m kurva.

Pada tahap pengukuran, sampel napas dilewatkan *scrubber* KOH dan CaCl₂, lalu dialirkan ke dalam sel FA dan dikenai radiasi laser CO₂ termodulasi. Gelombang akustik yang timbul di dalam sel FA akan ditangkap oleh

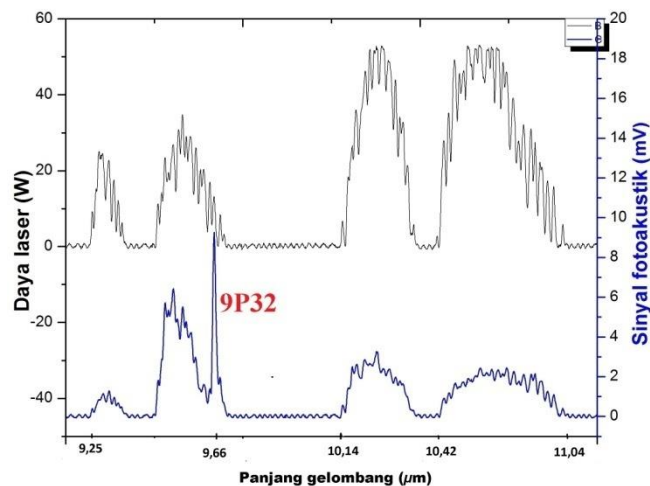
mikrofon. Sinyal FA yang dihasilkan diperkuat menggunakan penguat *lock-in* dan dikonversi menjadi data digital oleh ADC, kemudian dicatat dan direkam oleh komputer.



Gambar 1. Skema rangkaian alat spektrometer fotoakustik laser CO₂ intrakavitas.

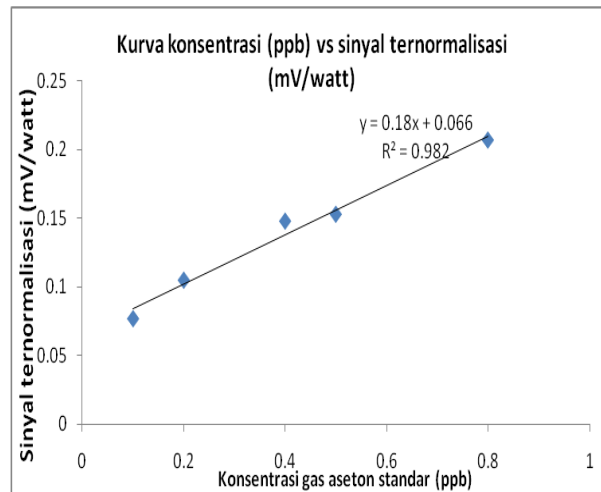
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil *scanning* serapan garis laser CO₂ yang tampak pada Gambar 2 untuk gas aseton. Pada Gambar 2 menunjukkan bahwa serapan garis laser CO₂ terkuat untuk gas aseton sebesar 100 ppm berada pada garis 9P32. Gas aseton standar yang sudah diencerkan dimasukkan dalam sel fotoakustik dengan jumlah volume ≤ 10 ml. Kemudian saluran masuk dan keluar gas sel FA ditutup. Frekuensi chopper diatur pada frekuensi resonansi sel FA (1640-1650 Hz). Dengan bantuan *stepper motor*, *grating mirror* pada sistem laser digerakkan dengan kecepatan 0,05 sehingga semua garis-garis laser bisa muncul seluruhnya. Hasil spektrum garis laser serta spektrum serapan gas aseton direkam dan dapat dilihat pada komputer.



Gambar 2. Spektrum daya intrakavitas laser CO₂ dan sinyal serapan garis laser aseton.

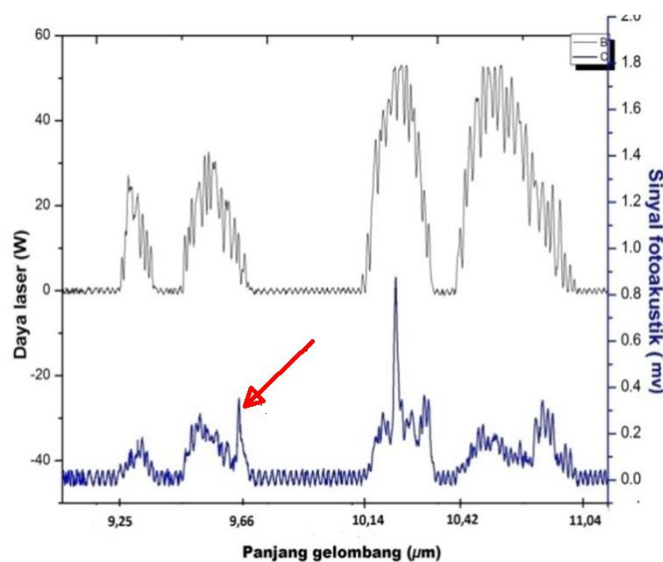
Gambar 3 menunjukkan linearitas spektrometer FA ditentukan berdasarkan hubungan dari variasi konsentrasi gas aseton standar dan sinyal fotoakustik ternormalisasi. Linearitas spektrometer FA ditentukan berdasarkan hubungan dari variasi konsentrasi gas aseton standar dan sinyal fotoakustik ternormalisasi.



Gambar 3. Kurva linearitas spektrometer FA laser CO₂.

Variasi konsentrasi gas aseton dipilih mulai dari 100 ppb sampai 800 ppb. Pemilihan variasi nilai konsentrasi yang cukup kecil ini dimaksudkan untuk mendapatkan faktor kalibrasi yang akurat sekaligus memeriksa linearitas spektrometer FA laser CO₂ pada rentang nilai konsentrasi gas aseton dalam sampel napas manusia dengan mengacu pada literatur maupun hasil penelitian lain pada metode yang berbeda yaitu 0,39 sampai 0,85. Diperoleh faktor kalibrasi yang merupakan gradien (m) grafik sebesar 0,18. Batas deteksi terendah (BDT) spektrometer FA secara teoritisnya didapatkan sebesar $2,2 \pm 0,04$ ppb.

Gambar 4 menunjukkan *scanning* spektrometer FA untuk sampel gas napas dari pasien diabetes mellitus tipe 2. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sistem detektor gas aseton menggunakan spektrometer FA laser CO₂ ini terbukti mampu melakukan pengukuran dan pengamatan gas aseton dari gas hembus pernapasan dengan tingkat sensitifitas yang diinginkan. Konsentrasi gas aseton pada sampel napas pasien sebesar 540 ± 6 ppb.



Gambar 4. Pengukuran sampel napas relawan pasien DM tipe 2.

KESIMPULAN

Secara kualitatif dan kuantitatif, hasil yang diperoleh membuktikan bahwa spektrometer fotoakustik laser CO₂ konfigurasi intrakavitasi bisa digunakan untuk mengukur konsentrasi gas aseton dalam sampel hembusan napas manusia dengan tingkat sensitivitas mencapai orde ppb. Metode ini telah terbukti dapat mendeteksi gas aseton dalam sampel napas pasien penderita diabetes mellitus tipe 2. Sistem ini memiliki peluang yang cukup baik untuk dikembangkan sebagai detektor gas jenis lain atau diaplikasikan pada penyelidikan biomedis.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. W. Miekisch, J. K. Schubert, Noeldge-Schomburg, G.F.E. "Diagnostic Potential of Breath Analysis-Focus on Volatile Organic Compounds," *J. Clinica Chimica Acta*, vol. 347, hal. 25-39, 2004.
- [2]. J. Mikołajczyk, J. Wojtas, Zbigniew Bielecki, Tadeusz Stacewicz, Dariusz Szabra, Paweł Magryta, Artur Prokopiuk, Arkadiusz Tkacz, Małgorzata Panek, "System Of Optoelectronic Sensors For Breath Analysis. *Metrol. Meas. Syst.*," vol. 23, no. 3, hal. 481–489, 2016.
- [3]. J. Wojtas, Z. Bielecki, T. Stacewicz, J. Mikołajczyk, M. Nowakowski, "Ultrasensitive Laser Spectroscopy for Breath Analysis," *Opto-Electronics Review*, vol 20, no. 1, hal. 26-39, 2012.
- [4]. C. Wang, P. Sahay, "Breath Analysis Using Laser Spectroscopic Techniques: Breath Biomarkers, Spectral Fingerprints, and Detection Limits," *Sensors*, hal. 8230-8262, 2009.
- [5]. R. Widiatmono, Julien Mandon, Frans J. M. Harren, M. Kusminarto, A. Joko Wasono, Mitrayana, "Pengembangan Sistem Deteksi Gas CO pada Gas Hembus Manusia Berbasis Spektroskopi ICOS," *Jurnal Fisika Indonesia*, vol. 18, no. 52, 2014.
- [6]. Mitrayana, Muslim, M. A. J. Wasono, W. Rohmahdan F. J. M. Harren, "Kajian Awal Dekteksi Dini Penyakit Dalam Dengan Metode Non-Invasive Spektroskopi Fotoakustik Laser," *Berkala MIPA*, vol. 15, no. 3, 2005.
- [7]. M. J. Navas, A. M. Jimenez, A. G. Asuero, "Human Biomarkers in Breath by Photoacoustic Spectroscopy," *Clinica Chimica Acta*, vol. 413, hal.1171–1178, 2012.
- [8]. Frans J.M. Harren, Julien Mandon, Simona M. Cristescu, "Photoacoustic Spectroscopy in Trace Gas Monitoring," *In Encyclopedia Of Appl. Phys Ed. RA. Meyers, JWS*, Chicester.
- [9]. Dumitras, DC, CO₂ Laser - Optimisation and Application, Croatia: InTech, 2012.
- [10]. Denis D. Arslanov, Koen Swinkels, Simona M. Cristescu, and Frans J. M. Harren, "Real-time, subsecond, multicomponent breath analysis by Optical Parametric Oscillator based Off-Axis Integrated Cavity Output Spectroscopy," *Optics Express*, vol. 19, hal. 24, hal. 24078-24089, 2011.